

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **54-032468**
(43)Date of publication of application : **09.03.1979**

(51)Int.CI. **C07D233/80**
A61K 31/415

(21)Application number : **52-097186** (71)Applicant : **OTSUKA PHARMACEUT CO LTD**
(22)Date of filing : **12.08.1977** (72)Inventor : **SATO TADAO**
TAFUSA FUJIO
NAKAGAWA KAZUYUKI

(54) PYRROLE DERIVATIVES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyrrole derivatives of formula I(R1, R2 are lower alkyl; R3 lower alkoxyalkyl, phenyl which may have substituents).

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

⑩日本国特許庁
公開特許公報

⑪特許出願公開
昭54-32468

⑤Int. Cl.²
C 07 D 233/80
A 61 K 31/415

識別記号
ACJ

⑥日本分類
16 E 362
30 G 133.21
30 H 34

⑦内整理番号
7242-4C
6667-4C

⑧公開 昭和54年(1979)3月9日

⑨発明の数 1
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑩ビロール誘導体

⑪特 願 昭52-97186
⑫出 願 昭52(1977)8月12日
⑬發 明 者 佐藤忠夫
同 田房不二男
徳島市南沖洲2-8-26
徳島県板野郡松茂町笹木野字八

⑭山開拓143

⑮發 明 者 中川量之

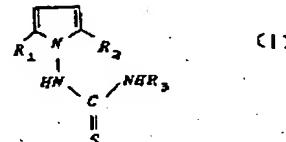
徳島市川内町大松774番地

⑯出 願 人 大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2丁目
9番地

⑰代 理 人 弁理士 三枝英二 外1名
徳島県板野郡松茂町笹木野字八

明 標 記

下記一式式(1)で表わされる。



(式中 R₁ 及び R₂ は夫々低級アルキル基、及び R₃ は低級アルコキシアリカル基又は置換基として有することのあるフェニル基を示す。)

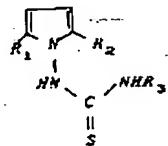
上記一式式(1)で表わされる本発明のビロール誘導体は、胃酸分泌抑制作用、降圧作用を有し、胃酸分泌抑制剤、抗潰瘍剤、降圧剤として有用である。

上記一式式(1)中 R₁ 及び R₂ で表わされる低級アルキル基には、例えばメチル基、エチル基、

発明の名称 ビロール誘導体

特許請求の範囲

① 一般式



(式中 R₁ 及び R₂ は夫々低級アルキル基、及び R₃ は低級アルコキシアリカル基又は置換基として有することのあるフェニル基を示す。) で表わされるビロール誘導体。

発明の詳細な説明

本発明はビロール誘導体に関する。

本発明のビロール誘導体は前報化合物であり、

・プロピル基及びイソプロピル基等の炭素数1～3の直鎖状若しくは分枝状アルキル基が包含される。 R_3 で示される低級アルコキシアルキル基には、炭素数1～4の直鎖状若しくは分枝状アルコキシ基と炭素数1～4の直鎖状若しくは分枝状アルキレン基とが結合した者例えばメトキシメチル基、3-メトキシプロピル基、2-エトキシエチル基、3-イソプロピキシプロピル基、4-エトキシブチル基、2-エトキシ-1,1-ジメチルエチル基、2-プロポキシエチル基、3-メトキシ-2-メチルプロピル基、2-イソブチルトキシエチル基等が包含される。また複数基を有することのあるフェニル基には、ベンゼン環上に例えば塩素原子、臭素原子、沃素原子、弗来原子等のハロゲン原子、メチル、エチル、メ-プロピル、イソ

プロピル等のアルキル基、メプロポキシ、イソプロポキシ、アセチルアミノ、プロピオニアミノ、イソブチリルアミノ等のアミノ基及びアミノ基から選れる1若しくは2個の置換基を有エニル基が包含される。代表エニル基、4-クロロフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-プロモフェニル基、4-オフエニル基、3,5-ジプロモエニル-2-クロロフェニル基、4-エチルフェニル基、4-イソプロピルジメチルフェニル基、3,5-ジ

2.6-ジメチルフェニル基、2-メトキシ-5-メチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジエトキシフェニル基、2-エトキシフェニル基、4-イソブロポキシフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、2-アセチルアミノフェニル基、3-プロピオニルアミノ基、4-イソブチリルアミノ基、4-アミノフェニル基、2-アミノフェニル基、3,4-ジアミノフェニル基、3-アミノ-2-メチルフェニル基、3-アセチルアミノ-2-メチルフェニル基、3-アミノ-4-クロロフェニル

基、2,5-ジメチル-1-(3-メチル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジメチル-1-(3-エチル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジエチル-1-(3-チル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジメチル-1-(3-キシブチル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジメチル-1-(3-トキシエチル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジメチル-1-(3-ニル)チオウレイド)ビロード、2,5-ジメチル-1-(3-ニル)チオウレイド)ビロード

2,5-ジメチル-1-[3-(4-ブロモ-2-クロロフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(2-メチルフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(2,6-ジメチルフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(2-メトキシ-2-メチルフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジプロピル-1-[3-(3,4-ジメチルフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(4-エチルフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジエチル-1-[3-(4-イソブロピロフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(4-メトキシフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(3,5-ジエトキシフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジメチル-1-[3-(2-エトキシフェニル)チオウレイド]ビロール

2,5-ジエチル-1-[3-(シフェニル)チオウレイド]

2,5-ジメチル-1-[3-(ミノフェニル)チオウレイド]

2,5-ジメチル-1-[3-(ルアミノフェニル)チオウレ

2,5-ジメチル-1-[3-(ミノフェニル)チオウレイド]

2,5-ジメチル-1-[3-(ニル)チオウレイド]ビロ

2,5-ジメチル-1-[3-(ニル)チオウレイド]ビロ

2,5-ジエチル-1-[3-(フエニル)チオウレイド]ビ

2,5-ジメチル-1-[3-(ミノ-2-メチルフェニル)ロール

2,5-ジメチル-1-[3-(クロロフェニル)チオウレ

2,5-ジメチル-1-[3-(4-アミノ-3-メトキシフェニル)チオウレイド]ビロール

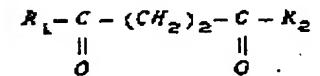
2,5-ジオチル-1-[3-(フェニルチオウレイド]ビロール

2,5-ジエチル-1-[3-(フェニルチオウレイド]ビロール

2,5-ジプロピル-1-[3-(フェニルチオウレイド]ビロール

2,5-ジプロピル-1-[3-(フェニルチオウレイド]ビロール

本発明のビロール誘導体は種々の方法により製造することができる。例えば一般式



(組し式中 R_1 及び R_2 は上で定められる 1,4-ジケトン) る方法により製造できる。

上記一般式 (I) 及び (II) でいずれも公知の化合物である。上記反応は無溶媒でも行なう。トルエン、キシレン等のジエチルエーテル、テトラヒドロクライム等のエーテル

特開昭54-32468(4)

前項中で有利に実施できる。

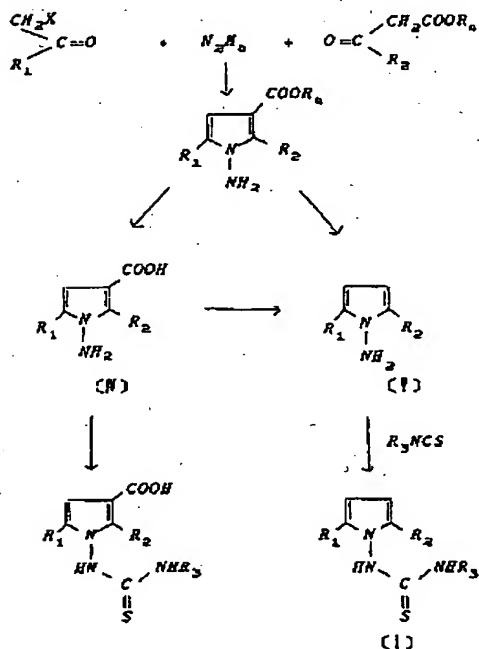
できる。

上記反応における原料化合物の使用割合は特に
制限はないが、通常一般式(I)で表わされるチオ
セミカルバジンF誘導体1モル当たり一般式(II)で
表わされるタケトン類を1~5モルほどましくは1
~1.2モル程度用いるのがよい。また反応温度は
通常0~200°C好ましくは室温~120°C程度
とするのがよく、この温度での30分~30時間
通常30分~5時間程度で反応は終了する。

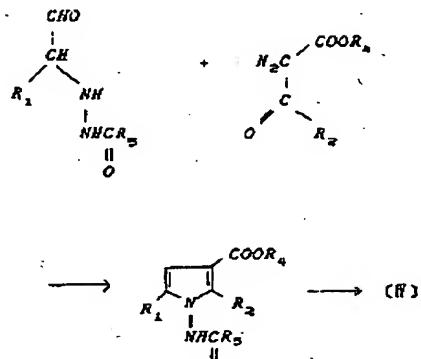
本発明の化合物は下記反応式に示す如くして
製造される。

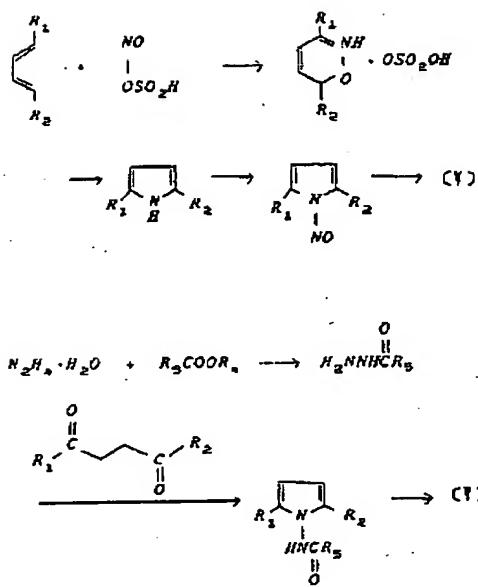
セミカルバジンF誘導体1モル当たり一般式(II)で
表わされるタケトン類を1~5モルほどましくは1
~1.2モル程度用いるのがよい。また反応温度は
通常0~200°C好ましくは室温~120°C程度
とするのがよく、この温度での30分~30時間
通常30分~5時間程度で反応は終了する。

かくして本発明の一一般式(I)で表わされるビロ
ール誘導体を収得できる。該化合物は、上記反応
終了後常法に従い、例えば培養を用いた場合は之
を留去して、又はその後抽出して単離でき、これ
は分別再結晶法、カラムクロマトグラフィー、薄
層クロマトグラフィー等の通常の手段により精製



一般式(I)及び一般式(II)の化合物は下記反応
式によつても製造される。





特開昭54-32468(5)

(上式に於て R_1 及び R_2 は低級アルキル基を、
 X はハロゲン原子を表す。 R_1 、 R_2 及び R_3
は上記に同じ。)

以下本発明化合物の製造例を実施例として挙げ
る。

実施例 1

2,5-ジメチル-1-[3-(2-メチルフエニル)オウレイド]ピロールの合成

4-(2-メチルフエニル)オウセニカルバジド 6.9 を酢酸 30 mL に懸濁させ、2.5-ヘキサン 3.8 mL を加えて、油浴上 100-110°C に加熱攪拌する。100 分間加熱した後減圧で過剰を除去し、得られる結晶をエタノールに溶解し、次いで活性炭処理後エタノールを留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカガ

ル「ウコウ C-200」、溶出液クロロホルム)により処理し、得られる白色結晶をリグロイン-エタノールより再結晶する。かくして白色小葉状品の 2,5-ジメチル-1-[3-(2-メチルフエニル)オウレイド]ピロール 6.0 g を得る。融点 181.5-183°C。

実施例 2-10

適当本出発原料を用いて、上記実施例 1 と同様にして下記各 1 表記載の各化合物を得る。第 1 表には得られた化合物を下記一式式で示し、またその結晶形及び融点を併せて示す。

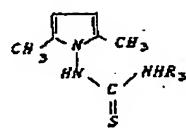


表 1 表

実施 例番	R_3	結晶形	融点(°C)
2	$-(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_3$	無色板 状品	115 -117.5
3	$-(\text{CH}_2)_2\text{OC}_2\text{H}_7$	無色板 状品	104 -105
4		無色小 葉状品	144 -146
5		無色小 葉状品	157 -160
6		無色小 葉状品	169 -171
7		無色小 葉状品	172 -174
8		無色小 葉状品	223 -224.5 (分解)
9		無色小 葉状品	194.5 -196
10		無色小 葉状品	197 -199